

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DROPOLEV 60 mg/ml oral damla, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml çözeltide,

Etkin madde:

Levodropropizin 60 mg

içerir.

Yardımcı maddeler:

Sukroz 133,33 mg

Metil paraben sodyum 1,30 mg

Sodyum sakarin 3,33 mg

FD&C yellow # 6 0,10 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Damla

Sarı-turuncu renkli, aromatik kokulu berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Çeşitli nedenlere bağlı kuru öksürüğün (balgamsız öksürük) semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde:

Günde 3 kez ve en az 6' şar saat ara ile 20 damla (60 mg levodropropizin; 1 damla 0,05 ml) uygulanır.

Çocuklarda:

2 yaşından büyük çocuklarda günde 3 kez ve en az 6' şar saat ara ile aşağıda belirtildiği şekilde kullanılır:

Ağırlık (kg)	İlacı her kullanımdaki damla sayısı	Ağırlık (kg)	İlacı her kullanımdaki damla sayısı
7-10	3	29-31	10
11-13	4	32-34	11
14-16	5	35-37	12
17-19	6	38-40	13
20-22	7	41-43	14
23-25	8	44-46	15
26-28	9	>46	20

İlaç; maksimum 7 günlük tedavi dönemini aşmamak kaydı ile, öksürük kaybolana kadar ya da bir doktorun tavsiyesine göre alınmalıdır. Eğer semptomlar bu dönem içinde kaybolmazsa ilacın kullanımına geçici olarak ara verilmeli ve bir doktora danışılmalıdır.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

İlacın besinlerle birlikte alınmasının emilim üzerinde herhangi bir etkisi olduğu yönünde bir bilgi olmamakla beraber, ilacın yemeklerden bir süre önce veya sonra alınması önerilir.

Damlalar tercihen yarım bardak suya damlatılarak alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği: Ciddi böbrek yetmezliği vakalarında (kreatin klerensi <35 ml/dk); fayda-risk oranı göz önüne alınarak dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: DROPOLEV pediyatrik hastalarda pozoloji kısmında belirtildiği gibi uygulanmalıdır. 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: DROPOLEV dozu yaşlı hastalarda dikkatle saptanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İlaca karşı bilinen veya şüphelenilen aşırı duyarlılık vakalarında, gebelik ve emzirme dönemlerinde, ağır karaciğer yetmezliği olan kişilerde, bronkore ve mukosilyer temizlik mekanizmasında azalma olan kartagener sendromu veya siliyer diskinezi gibi vakalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ciddi böbrek yetmezliği vakalarında (kreatin klerensi <35 ml/dk); fayda-risk oranı göz önüne alınarak dikkatli kullanılmalıdır. Öksürük ilaçları semptomatik tedavi sağlarlar ve altta yatan patolojinin tedavisi sağlanıncaya kadar ve/veya tetikleyici neden tespit edilinceye kadar kullanılmalıdır. Bu sebeple DROPOLEV uzun süreli tedavilerde kullanılmamalıdır. Kısa süreli bir tedavinin ardından, belirgin bir sonuç alınmadıysa doktora danışılmalıdır.

Yaşlı hastalarda Levodropropizin farmakokinetik profilinin, kayda değer derecede değişmediği gözlenimine göre, yaşlı hastalarda doz ayarlaması veya uygulamalar arasındaki sürede değişiklik yapılması gerekli olmayabilir. Buna karşın, yaşlı hastaların birçok ilaca karşı hassasiyetlerinin değiştiği açıkça bilinmektedir, bu grupta Levodropropizin uygulandığı zaman özel dikkat gerekmektedir.

20 damla, 0,35 g sukroz içerdiği için, nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

DROPOLEV'in içeriğinde bulunan metil paraben sodyum, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün her 1 ml'sinde 0,17 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

DROPOLEV'in içeriğinde bulunan FD&C yellow # 6 , alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Her ne kadar klinik çalışmalar süresince benzodiazepinler ile bir etkileşim gözlenmemişse de, özellikle sedatif ilaç alan duyarlı hastalarda kullanırken dikkatli olunması gerekir.

Hayvanlar üzerine farmakolojik araştırmalar göstermiştir ki, Levodropropizin merkezi sinir sistemi üzerine etken olan maddelerin farmakolojik etkilerini yükseltmez. (örneğin; benzodiazepines, alkol, fenitoin, imipramin). Levodropropizin, hayvanlarda varfarin gibi oral antikoagülanların ve ayrıca insülinin hipoglisemik etkisini değiştirmemektedir.

İnsanlar üzerine yapılan farmakoloji çalışmalarında, benzodiazepinlerle birleşmeler EEG-patern'ini değiştirmez. Özellikle hassas kişilerde, sedatif ilaçların eş zamanlı alımı dikkatli kullanımı gerektirir. (Bkz: bölüm 4.4)

Klinik çalışmalar, beta-2-agonist, metilzantine ve türevleri, kortikosteroidler, antibiyotikler, mukoregülatör ve antihistaminler gibi bronkopulmoner hastalıklarının tedavisi için kullanılan ilaçlarla herhangi bir etkileşimi göstermez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların bu ilacı kullanmamaları, etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamaları gerekmektedir.

Gebelik dönemi

Hayvan toksikoloji çalışmalarında 24 mg/kg dozun vücut ağırlığının artışında ve büyümede hafif bir gecikmeye yol açtığı gözlenmiştir. Levodropropizin sıçan plasenta bariyerini geçebildiği için gebelerde ve gebe kalmayı düşünenlerde güvenliği kanıtlanmadığından kontrendikedir.

Levodropropizin' in gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

Laktasyon dönemi

Fare deneylerinde levodropropizin uygulandıktan 8 saat sonra anne sütünde saptanmıştır.

Levodropropizin anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren annelerde kullanılmamalıdır.

.Üreme yeteneği / Fertilite

Peri-natal ve post-natal çalışmalara ek olarak yapılan fertilite çalışmalarında, herhangi bir spesifik toksik etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Araç ve makine kullanımı üzerine yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte, uyku haline neden olabileceği için (Bkz: bölüm 4.8) araç ve makine kullanımı sırasında çok dikkatli olunmalıdır. Bu olasılık için hasta bilgilendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlacı bağı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağıışıklık sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Psikiyatrik bozukluklar

Çok seyrek: Asabiyet, uyku hali, benlik kaybı.

Sinir sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Yorgunluk-asteni, halsizlik, uyuşukluk, baş ağrısı, vertigo, tremor, parastezi.

Bir vakada tonik-klonik konvulsiyonlar ve petitmal atağı rapor edilmiştir.

Göz hastalıkları

Bir vakada midriyazis görüldüğü, bir vakada çift taraflı görme kaybı gözlemlendiği bildirilmiştir. Her iki vakada da reaksiyonlar ilacın kesilmesi sonrası ortadan kalkmıştır.

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Çarpıntı, taşikardi.

Bir vakada atrial bigemine atım rapor edilmiştir.

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Dispne, öksürük, solunum yollarında ödem.

Gastrointestinal bozukluklar

Çok seyrek: Bulantı, kusma, midede yanma ve ağrı, dispepsi, diyare. 2 vakada glosit ve aftöz stomatit rapor edilmiştir.

Bir vakada kolestatik hepatit ve bir de eş zamanlı olarak oral hipoglisemikler kullanan yaşlı hastalarda hipoglisemik koma vakası ortaya çıkmıştır.

Deri ve deri-altı doku bozuklukları

Çok seyrek: Alerjik deri döküntüleri, ürtiker, eritem, ekzantem, kaşıntı, anjiyoödem.

Ölümle sonuçlanan bir epidermolisis vakası da rapor edilmiştir.

Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları

Çok seyrek: Alt ekstremitelerde asteni ve güçsüzlük

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Alerjik ve anaflaktik reaksiyonlar. Genel malazı. Nadir yaygın ödem, senkop ve asteni vakaları bildirilmiştir.

Emziren bir annede levodropropizin alımı sonrasında yenidoğanda uyku hali, hipotoni ve kusma görüldüğü bildirilmiştir. Belirtiler emzirme sonrası ortaya çıktığından emzirmenin kesilmesi sonrası kendiliğinden ortadan kalkmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Levodropropizinin 240 mg'a kadar tek doz ya da 8 gün boyunca günde 3 kez 120 mg'lık doz uygulamasından sonra ciddi herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Levodropropizin ile aşırı dozaj vakası bildirilmemiştir. Fakat olası bir doz aşımı durumunda hafif, geçici bir taşikardi olabilir. Sadece, levodropropizinin 360 mg'lık günlük dozu ile tedavi edilen 3 yaşındaki bir çocukta doz aşımı vakası görüldüğü bilinmektedir. Hastada gözlenen şiddetli olmayan karın ağrısı ve bulantı herhangi bir soruna yol açmaksızın iyileşmiştir. Bir aşırı doz vakası ile karşılaşılması halinde zehirlenmeye karşı alınacak tedbirler: gastrik lavaj, aktif kömür verilmesi, parenteral sıvı tedavisinin başlatılması gibidir. Spesifik antidotu mevcut değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Öksürük Baskılayıcı Diğer Ajanlar
ATC Kodu: R05DB27

Levodropropizin’ in öksürük kesici etkisi (antitussif) trakeobronşiyal seviyede, periferik tiptedir. C fibrilleri üzerinde inhibitör etki gösterir, nöropeptid salınımını inhibe eder.

Hayvanlarda oral uygulamadan sonra Levodropropizin’in antitüssif aktivitesi; kimyasal maddeler, trakenin mekanik uyarılmaları ve vagus afferent’in elektriksel uyarılmaları gibi periferik uyarılmalardan kaynaklanan öksürük üzerindeki dropropizin ve kloperastin etkilerine eşit veya daha büyük sonuç vermiştir. Kobay üzerinde, trakenin elektriksel uyarılması gibi merkezi uyarılmalardan kaynaklanan öksürük üzerindeki ilaç aktivitesi, kodein’in aktivitesinden 10 kez düşüktür. Bununla birlikte, sitrik asit, amonyum hidrat ve sülfürik asit testleri gibi periferik uyarma testleri içinde iki ilacın potens oranları 0,5 ve 2 arasında bulunmaktadır.

Levodropropizin, hayvana intraserebroventriküler olarak verildiğinde, aktif değildir. Bu da gösterir ki, bileşimin antitussif aktivitesi periferik mekanizmadan kaynaklanır, merkezi sinir sistemi üzerindeki bir etkiden değildir. Kobay hayvanlarında, deneysel olarak uyarılmış öksürüğü durdurmak için, oral ve aerosol yoldan verilmiş, Levodropropizin ve kodein’in etkinlikleri arasındaki mukayese, Levodropropizin’in periferikal alandaki etkisini doğrular. Gerçekte, Levodropropizin, aerosol yolla verilen kodein aktivitesine eşit veya daha fazla potansiyele sahipken, oral yolla verilen kodein’den 2 kez daha az potansiyele sahiptir.

Hareket mekanizması için olduğu gibi, Levodropropizin antitussif aktivitesini C-fiberleri üzerinde önleyici bir hareket üzerinden taşır. Özellikle, Levodropropizin’in sensör nöropeptitlerin C-fiberlerden “in vitro” serbest bırakılmalarını önleyici olduğu anlaşılmıştır. Anestezi verilen kedilerde ise Levodropropizin, C-fiber aktivasyonunu belirgin bir şekilde indirger ve ilgili refleksleri bozar.

Levodropropizin, sıçanlarda oxotremorine- kaynaklı titremeler, pentametilentetrazole kaynaklı kasılma nöbetleri ve spontan ölümleri değiştirme üzerine, dropropizin’den belirgin bir seviyede daha az aktiftir.

Levodropropizin, fare beyinlerindeki opioid reseptörlerde naloxen'in yerini almaz; morfin-kaynaklı uzak durma sendromunu değiştirme; uygulamasının kesilmesi bağımlı davranışların başlangıcıyla takip edilmez.

Levodropropizin, hayvanlarda solunum yolu fonksiyonlarında depresyona veya hissedilir derecede kardiyovasküler etkilere sebep olmadığı gibi kabızlık etkilerini de başlatmaz.

Levodropropizin, bronkopulmoner sistem üzerinde; histamine, serotonin ve bradikinin tarafından uyarılmış bronkospazmı engelleyici yönde etki eder. İlaç, asetikolin'den kaynaklanan bronkospazmı önlemez, böylece antkolinerjik etkilerin olmadığını ispat eder.

Hayvanlarda, antibronkospastik aktiviteye ait ED₅₀, antitussif aktiviteye ait değer ile mukayese edilebilir.

Sağlıklı gönüllülerde, 60 mg'lık bir doz, sitrik asit aerosol'den kaynaklanan öksürük için en az 6saat'e indirgendi.

Bronkopulmonary karsinom ile ilişkili veya alt ve üst solunum yolları enfeksiyonları ve pertusis ile ilişkili öksürükler gibi, farklı etiolojilerdeki öksürüklerin azaltılmasında, birçok deneysel kanıtlar, Levodropropizin'in etkililiğini ispat etmiştir. Öksürük kesici etki çoğunlukla merkezi aktif ilaçların etkisi ile karşılaştırılır. Buna göre Levodropropizin, merkezi sedatif etkisi için olduğu gibi, çoğunlukla iyi bir tolerabilite profiline sahiptir.

Terapötik dozlarda, Levodropropizin, insanlarda EEG modelini ve fizikomotor becerilerini değiştirme. 240 mg'a kadar Levodropropizin alan sağlıklı gönüllülerde, kardiyovasküler parametrelerde hiç bir değişiklik belirtilmemiştir.

Bu ilaç, insanlarda solunum fonksiyonları veya mukosilier klirens üzerinde depresif bir etki yapmamaktadır. Özellikle, son zamanda yapılan bir çalışma, Levodropropizin'in kronik solunum yetersizliği olan hastalarda hem spontan solunum hem de hiperkapnik ventilasyon durumunda; merkezi solunum regölasyon sistemi üzerinde hiç bir depresif etkisinin olmadığını göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral alımdan sonra biyoyararlılık %75'den yüksek olarak bulunmuştur. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%11-14).

Dağılım:

Levodropropizin insanlarda oral alımdan sonra hızla emilmekte ve vücutta hızla dağılmaktadır.

Biyotransformasyon:

Levodropropizin'in karaciğerde ya da başka bir vücut bölgesinde belirgin biçimde metabolize edildiği hakkında veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Levodropropizin'in plazma eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1 - 2 saattir. Vücuttan başlıca idrar yolu ile atılır. Etken maddenin vücuttan atılımı hem değişmemiş hem de konjuge veya serbest levodropropizin ve konjuge p-hidroksilevodropropizin metabolitleri şeklinde. 48 saat içinde bu madde ve metabolitlerinin üriner atılımı verilen dozun yaklaşık % 35'i kadardır. Tekrarlayan doz çalışmalarının sonuçları ise 8 günlük bir tedavinin (günde 3 doz) ilacın atılma özelliklerini

değiştirmediyiğini ve buna bağılı olarak vücutta birikme veya metabolik otoindüksiyondan söz edilemeyeceğini göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenliik verileri

Akut oral toksisite rat, fare ve Guinea pig’de sırasıyla 886,5 mg/kg, 1287 mg/kg, 2492 mg/kg’ dır. Guinea pig’lerde terapötik indeks LD₅₀/ED₅₀ oranı şeklinde hesaplanmış olup oral kullanımdan sonra, uygulanan öksürük indüksiyonuna bağılı olarak 16-53 arasındadır. Tekrarlanan oral uygulamaları takiben toksisite testleri 24 mg/kg/gün’ün toksik etki göstermeyen doz olduğunu ortaya koymuştur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil paraben sodyum
Propilen glikol
Sukroz
Sitrik asit monohidrat
Nane aroması
Anason aroması
Tat maskeleyici aroma
FD&C yellow # 6
Sodyum sakarin
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C’nin altında oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

DROPOLEV; içinde damlalıklı (LDPE) plastik conta bulunan pilfer-proof HDPE kapak ile kapatılmış amber renkli cam şişede (Tip III) pazarlanmaktadır.

Her bir karton kutu; 1 adet şişe içermektedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ er özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berko İlaç ve Kimya San. A.Ş.
Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16-18
Ataşehir/İstanbul, Türkiye
0 216 456 65 70 (Pbx)
0 216 456 65 79 (Faks)
info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2014/321

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.04.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ